

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1958 号

Subtypes of *JAK2* and *CALR* mutations mediate the clinical differences in Japanese myeloproliferative patients

(本邦の骨髄増殖性腫瘍患者における *JAK2* および *CALR* 遺伝子のサブタイプ変異による臨床的差異の検証)

三澤 恭平 (みさわ きょうへい)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

骨髄増殖性腫瘍 (MPN) では *JAK2*、*MPL*、*CALR* などの遺伝子にドライバー変異が高率に検出されることかが明らかになっているが、日本人 MPN における各遺伝子の変異による臨床的な特徴の差異についてはこれまで報告されていない。本論文は、MPN494 症例のドライバー変異と臨床的特徴の差異について解析を行ったものである。その結果、遺伝子変異・遺伝子サブタイプ変異による臨床像への影響は欧米の報告とほぼ同じような傾向があることが確認されたが、真性多血症患者に見られた *JAK2* 遺伝子のサブタイプ変異別の臨床徴候の差異については本邦では初めての報告であった。

今後は臨床検体やマウスモデルを用いて遺伝子変異と臨床像の相関の再現性を確認することで診断の精緻化、個別化医療への展開につながることが期待される。また、遺伝子変異を考慮した治療アルゴリズムの構築を検討することで、個々の患者に対してより適切な治療が選択可能となることが期待される。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。